

NEONATAL İNDİREKT HİPERBİLİRUBİNEMİLİ OLGULARIN RETROSPEKTİF İNCELENMESİ

Şebnem HABERAL, Hasan ÖZKAN, Ayşen OĞUZ, Hüseyin GÜLEN, Füsün SARIGÜL

D.E.Ü.Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

ÖZET

Bu çalışmada 1994 Ocak - 1995 Temmuz döneminde Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Yenidoğan Ünitesinde indirekt hiperbilirubinemi tanısıyla yatırılarak izlenen 185 bebeğin klinik özellikleri, tanı ve tedavi yaklaşımları retrospektif olarak incelenmiştir. Ortalama doğum ağırlığı 3029 ± 620 gram ve ortalama gestasyonel yaşı 38.0 ± 2.2 hafta olan olgular patolojik indirekt hiperbilirubinemi tanısıyla ortalama 4.5 ± 2.6 günlük iken yatırılarak izlem ve tedaviye alınmıştır. Maksimum serum total bilirubin seviyeleri 10.3 ile 41.5 mg/dl arasında değişen olguların %10.8'ine kan değişimi uygulanmış ve olguların hastanede kalış süreleri 3.4 ± 1.1 gün olarak gerçekleşmiştir.

Anahtar sözcükler: Sarılık, yenidoğan, indirekt hiperbilirubinemi

SUMMARY

In this study, the records of 185 newborn infants with indirect hyperbilirubinemia who were hospitalized in the Neonatal Unit of Dokuz Eylül University Hospital from January 1994 to July 1995 were reviewed retrospectively. Mean birth weight of infants was 3029 ± 620 grams and mean gestational age was 38.0 ± 2.2 weeks. Mean postnatal age was 4.5 ± 2.6 days when infants were hospitalized for management and treatment of neonatal jaundice. Maximum bilirubin levels ranged from 10.3 to 41.5 mg/dl and 10.8% of infants required exchange transfusion. Mean hospital stay was 3.4 ± 1.1 days.

Key words: Jaundice, newborn, indirect hyperbilirubinemia

Sarılık, yenidoğan bebeklerde en sık görülen klinik bulgulardan biridir. Neonatal hiperbilirubinemi deyiminden deri ve / veya skleraların en azından gözle görülebilir düzeyde sararması anlaşılır. Bu durum 5 mg/dl'den daha yüksek serum bilirubin düzeylerinde gerçekleşir (1). Term yenidoğanların yaklaşık %50'sinde yaşamın ilk haftasında fizyolojik sarılık gözlenirken, %5-10'u patolojik indirekt hiperbilirubinemi nedeniyle tetkik ve tedavi edilirler (2-3).

Bu çalışmada indirekt hiperbilirubinemi nedeniyle yatırılarak izlenen yenidoğan bebeklerin klinik özellikleri, tanı ve tedavi

yaklaşımları incelenmiştir. Çalışmanın amacı, indirekt hiperbilirubinemili yenidoğanlarda rutin olarak yapılan tetkiklerle hangi oranda tanıya gidilebildiğini incelemek ve son yıllarda değişen kan değişimi endikasyonlarına göre kendi klinik uygulamalarımızı gözden geçirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Ünitesinde indirekt hiperbilirubinemi tanısıyla yatırılarak izlem ve tedavisi yapılan 185 olgunun dosyaları retrospektif olarak incelenmiştir. Olguların doğum ağırlıkları, gestasyonel yaşları, tanı anında postnatal yaşları, hiperbilirubinemi

nedenleri, maksimum serum bilirubin seviyeleri ve hastanede yatış süreleri kaydedilmiştir.

Sarılıklı yenidoğanların tanı ve izleminde öncelikle anamnez, fizik muayene ve transkütan bilirubin ölçümü dikkate alınarak rutin olarak anne ve bebek kan grupları, Coombs testi, hemotokrit, hemogloblin ve retikülosit bakılarak, periferik kan yaymasında eritrosit morfolojisi değerlendirilmiştir. Uzamış sarılığı olan olgularda ise bu tetkiklere ilave olarak tiroid hormonları, karaciğer fonksiyon testleri, idrarda indirgen madde ve gerekli durumlarda daha ileri metabolik, enfeksiyöz ve hematolojik incelemeler yapılmıştır. İndirekt hiperbilirubinemi tedavisinde serum total bilirubin seviyelerine göre fototerapi ve kan değişimi kullanılmıştır. Serum total bilirubin seviyelerine göre kan değişim sınırları Tablo I'de verilmiştir (4). Fototerapi ise tabloda belirtilen sınırların 5 mg/dl altında başlanmıştır. Olguların tedavilerine serum total bilirubin seviyeleri fototerapi

sınırlarının 1-2 mg/dl altına inene dek devam edilmiştir.

Fototerapi için dört normal ve dört mavi floresan ampulden oluşan (Multiradia 10) veya halojen lambalardan (Air Shields, model PTL-68-1) oluşan fototerapi cihazları kullanılmıştır. Kan değişimi iki hacim kan (150-160 ml/kg) kullanılarak ve discontinuous teknikte yapılmıştır.

BULGULAR

1994 Ocak-1995 Temmuz döneminde Yenidoğan Ünitesinde yatırılarak izlenen 556 olgunun 185'ini (%33) indirekt hiperbilirubinemili bebekler oluşturmaktadır. Klinik özellikleri Tablo II'de verilen bu olguların %13.5'inin prematüre ve düşük doğum ağırlıklı bebek olduğu görülmüştür. Ortalama doğum ağırlıkları 3029 ± 620 gram ve ortalama gestasyonel yaşları 38 ± 2.2 hafta olan bu bebekler postnatal ortalama yaş 4.5 ± 2.6 günde hiperbilirubinemi tanısıyla tedaviye alınmışlardır.

Tablo I. Serum total bilirubin seviyelerine göre kan değişimi (exchange transfüzyon) kriterleri

Doğum Ağırlığı (g)				
	<1250	1250-1499	2000-2499	>2500
Standard Risk	13	15	18	20
Yüksek Risk*	10	13	17	18

*Yüksek risk kriterleri: Doğum ağırlığının 1000 g'dan az olması, 5.dakikada Apgar skorunun 3'ün altında olması, PaO₂'nin en az 2 saat 40 mmHg altında olması, pH'm en az bir saat 7.15 altında olması, 4 saatten fazla rektal ısının 35° C altında olması, en az iki ölçümdede serum total protein değerinin 4 g/dl altında veya serum albumin değerinin 22.5 g/dl altında olması, hemoliz bulguları olması ve klinik bulguları olması ve klinik durumunun bozulması.

Tablo II. 1994 Ocak - 1995 Temmuz döneminde izlenen indirekt hiperbilirubinemi 185 olgunun klinik özellikleri

Doğum ağırlığı (g)	3029 ± 620 (1400 - 4300)
<2500 g olgu sayısı	25 (%13.5)
Gestasyonel yaş (hafta)	38 ± 2.2 (30 - 42)
<37 hafta olgu sayısı	25 (%13.5)
Postnatal yaş (gün)	4.5 ± 2.6 (1 - 15)
Maksimum serum total bilirubini (mg/dl)	17.5 ± 3.1 (10.3 - 41.5)
Hastanede yatış süresi (gün)	3.4 ± 1.1 (1 - 5)
Kan değişimi yapılan olgu sayısı	20 (%10.8)

Olguların maksimum serum bilirubin seviyeleri 10.3 ile 41.5 mg/dl arasındaki değerlerde saptanmış ve %10.8 olguda kan değişimi yapılmıştır. %89.2 olguda ise sadece fototerapi ile hiperbilirubinemi kontrol altına alınmıştır.

Olguların %11.9'unda yüksek risk kriterlerinden en az biri tespit edilmiştir. Ortalama hastanede yatış süresi 3.4 ± 1.1 gün olarak hesaplanmıştır.

Patolojik indirekt hiperbilirubinemi nedenleri incelendiğinde (Tablo III), %14 olguda hemolitik hastalıklara bağlı sarılık saptanırken, %86 olguda hiperbilirubinemiye yol açabilecek ne bir hemolitik hastalık ne de başka bir neden saptanmamıştır.

Tablo III. Hiperbilirubinemi olgularda etiyojisi sarılık nedenlerine göre olguların yüzde oranları verilmiştir.

Hemolitik	%14
ABO grup uyumsuzluğu	%10.8
Rh uyumsuzluğu	%2.7
G6PD eksikliği	%0.5
Non-hemolitik	%86

TARTIŞMA

Yenidoğanda patolojik sarılık, polisitemiye, ekstra vasküler kanamalara, enterohepatik sirkülasyon artışına ve bazı metabolik ve endokrin bozukluklara bağlı olarak ortaya çıkabilir (1,3). Anne sütü sarılığında uzamış indirekt hiperbilirubinemilerin en sık nedenidir (5,6,7). Bu çalışmada indirekt hiperbilirubinemi nedeniyle izlenen 185 olgunun büyük bir çoğunluğunu sağlıklı, term bebekler oluşturmaktadır. Sarılık nedenleri incelendiğinde olguların %14'ünde hemolitik hiperbilirubinemi tespit edilmiştir. ABO grup uyumsuzluğu hemolitik nedenlerin çoğunluğunu oluştururken, 5 olguda Rh uyumsuzluğu ve 1 olguda da glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği saptanmıştır. Olguların %86'sı ise non-hemolitik hiperbilirubinemi tanısı almış ve sarılığa yol açabilecek herhangi bir neden ortaya konamamıştır. Maisels ve arkadaşları (8) patolojik indirekt hiperbilirubinemi tanısıyla başvuran ortalama postnatal yaşı 5 gün (2-27 gün) ve ortalama bilirubin seviyeleri 18.5 ± 2.8 mg/dl (12.7 - 29.1 mg/dl) olan 306 bebeğin sarılık nedenlerini araştırmışlar ve olguların %94.8'inde sarılığın herhangi bir nedene bağlanamadığını veya anne sütü sarılığı olabileceğini bildirmişlerdir. %3.6 olguda ABO grup uyumsuzluğuna bağlı sarılık, 3 olguda sefal hematoma, 1'er olguda da anti-E hemolitik hastalık ve galaktozemi saptamışlardır. Bizim çalışmamızda ABO grup uyumsuzluğuna bağlı sarılık daha yüksek oranlarda saptanırken, olguların büyük bölümünde benzer şekilde sarılık herhangi bir nedene bağlanamamıştır.

Rh immunoglobulin antepartum ve postpartum profilaksisinde rutin olarak kullanıma girmesiyle Rh negatif annelerin antepartum sensitizasyonu %0.17'lere kadar azalmıştır (9). Bizim çalışmamızda Rh uygunsuzluğuna bağlı sarılık %2.7 oranında bulunmuş, fakat hiçbir olguda hidrops fetalis gibi ağır bir klinik tabloya rastlanmamıştır.

Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) eksikliği ise %0.5 oranında bulunmuştur ki bu değer beklenenden biraz daha düşük olduğu düşünülebilir. Say ve arkadaşlarının (10) yaptıkları bir çalışmada İzmir çevresinde %0.94, Türkiye genelinde ise %1 oranında G6PD enzim eksikliği olduğunu bildirmişlerdir. İzmir ve çevresinde yenidoğanda yapılan bir başka çalışmada da G6PD enzim eksikliği %0.8 olarak bulunmuştur (11). Yine İzmir'de sarılıklı yenidoğanlarda yapılan bir tarama çalışmasında (12) olguların %12'sinde enzim düzeyinin düşük olduğu bulunmuştur ki bu değer bizim çalışmamızda elde edilen değerden çok yüksektir. Çalışmamızda olguların %10.8'inde kan değişimi yapılmış, bebeklerin büyük bir çoğunluğunda ise sadece fototerapi uygulanmıştır. Fototerapi gerek düşük doğum ağırlıklı bebeklerde gerekse 2500 gram üzerindeki bebeklerde hiperbilirubinemiye kontrol altına almada çok etkili bir tedavi yöntemidir. Non-hemolitik sarılıklarda kan değişimi ihtiyacını belirgin olarak azaltırken, 2000 gram üzerindeki hemolitik sarılıklı bebeklerde belirgin bir etkisi yoktur (13). Olgularımızın %14'ünün hemolitik sarılıklı

bebekler olduğu ve non-hemolitik sarılıklı bebeklerin bir bölümünün serum bilirubin seviyelerinin başvuru anında kan değişimi sınırlarının üzerinde olduğu göz önüne alınacak olursa olgulara uygulanan kan değişimi oranı makul ölçülerdedir.

Çalışmamızın yapıldığı dönemde ünitemizde kullanılan kan değişimi kriterleri National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) fototerapi çalışmasında kullanılan kriterlerdir (4). Son zamanlarda ise özellikle hemolitik hastalığı olmayan sağlıklı term bebeklerde bilirubin toksisitesi çok nadir görüldüğü için bu bebeklerde kan değişiminin 25 mg/dl hatta 30 mg/dl üzerindeki serum bilirubin düzeylerinde yapılması önerilmiştir (14, 15). Ancak Amerikan Pediatri Akademisinin bu önerileri özellikle Kuzey Amerika ve Kuzey Avrupa ülkelerinde yapılan çalışmaların retrospektif değerlendirilmesiyle geliştirildiği için ülkemizde kan değişim sınırlarını yeterli çalışmalar yapılmadan değiştirmek uygun olmayabilir. Ünitemizde ilk aşamada hemolitik sarılığı olmayan sağlıklı term bebeklerde 22 mg/dl üzeri serum total bilirubin seviyelerinde kan değişimi uygulanması ve elde edilecek sonuçlara göre kademeli olarak kan değişim sınırlarının yükseltilmesi planlanmıştır.

Sonuç olarak, sarılık Hipokrat döneminden beri bilinen ve yenidoğanların en sık görülen klinik bulgularından biri olmasına rağmen gerek tanı ve gerekse izlem ve tedavisinde henüz aydınlatılmayan veya tartışılan birçok nokta bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Gartner LM. Neonatal Jaundice. *Pediatr Rev* 1994;15:422-32
2. Maisels MJ. Jaundice in the newborn. *Pediatr Rev* 1982;3:305-19
3. Maisels MJ. Jaundice, In: Avery GB, Fletcher MA, Macdonald MG (eds) *Neonatology*. Philadelphia: JB Lippincott Comp, 1994, pp 630-725
4. Bryla DA. Development, design and sample considerations-*Pediatrics* 1985;75:387-92
5. Gartner LM, Auerbach KG. Breast milk and breast-feeding jaundice. *Adv Pediatr* 1987;34:249-74
6. Hamosh M. Breast milk jaundice. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1990;11:145-9
7. Mackinlay GA. Jaundice, persisting beyond 14 days after birth. *BMJ* 1993;306:1426-7
8. Maisels MJ, Kring E. Risk of sepsis in newborns with severe hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 1992;90:741-3
9. Davey MG, Zipursky A. McMaster conference on prevention of Rh immunization. *Vox Sang* 1979;36:50
10. Say B, Ozand P, Berkel I, Çevik N. Erythrocyte glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Turkey. *Acta Paediatr* 1965;54:319
11. Tansuğ N. İzmir ve çevresindeki yenidoğanlarda glukoz-6-fosfat dehidrogenaz enzim eksikliği görülme sıklığı. Uzmanlık Tezi, İzmir; 1990
12. Yeşilkılıç A. Yenidoğan hiperbilirubine- misinde G6PD eksikliğinin kantitatif değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, İzmir, 1987
13. Brown AK, Kim MH, Wu PYK, Bryla DA. Efficacy of phototherapy in prevention and management of neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 1985;75 (Suppl):393-400
14. Newman TB, Maisels MJ. Evaluation and treatment of jaundice in the term infant: a kinder, gentler approach. *Pediatrics* 1992;89:809-18
15. Subcommittee on Management of Hyperbilirubinemia in the Healthy Term Newborn of the Provisional Committee on Quality Improvement of the American Academy of Pediatrics. Management of hyperbilirubinemia in the healthy term newborn. *Pediatrics* 1994;94:558-65